Aus der Klinik für
Radiologie, Nuklearmedizin und physikalische Therapie
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz

Untersuchungen zur unterschiedlichen Überlebensdauer bei verschiedenen Typen der Knochenmetastasierung des Mamma-Carcinoms

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Isrouch, Manoutcher

Zonuz, Iran

1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552709_0014

Aus der Klinik für
Radiologie, Nuklearmedizin und physikalische Therapie
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz

Untersuchungen zur unterschiedlichen Überlebensdauer bei verschiedenen Typen der Knochenmetastasierung des Mamma-Carcinoms

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Isrouch, Manoutcher

Zonuz, Iran

Referent: Professor Dr. G e r s t e n b e r g

Korreferent: Professor Dr. F u c h s

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 26.4.1973

G l i e d e r u n g

I. EINLEITUNG

II. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Krankengut
2. Methodik

III. EIGENE ERGEBNISSE

1. Metastasenform in Beziehung zu
   a) Alter
   b) Behandlung

2. Überlebenszeiten in Beziehung zu
   a) Alter
   b) Metastasierungstyp

IV. DISKUSSION

V. ZUSAMMENFASSUNG

VI. LITERATURVERZEICHNIS

VII. LEBENSLAUF

I. EINLEITUNG

In dieser Arbeit wird die Frage untersucht, ob Unterschiede in der Überlebensdauer bei Mammakarzinom-Patienten bestehen, deren Knochenmetastasen sich im Röntgenbild als osteolytische bzw. osteoplastische Form manifestieren.

Nach den grundlegenden Arbeiten von E.Bergmann (23) über das Mammakarzinom haben zahlreiche andere Autoren vor allem unter therapeutischen Gesichtspunkten über diese Erkrankung berichtet. Weder in der deutschen noch in der angloamerikanischen Literatur haben wir jedoch genauere Angaben zu der von uns bearbeiteten Fragestellung gefunden.

II. Eigene Untersuchungen

1. Krankengut

Die hier ausgewerteten Befunde wurden in den Jahren 1946 bis 1970 in der Strahlenklinik und -institut der Freien Universität Berlin bei einhundertachtunddreißig Patientinnen erhoben.
Bei diesen Patientinnen sind zwei Bedingungen erfüllt:

a) In jedem Fall wurden entweder bei der Aufnahme oder im Laufe der weiteren Beobachtung röntgenologisch Skelettmetastasen gesichert.

b) Alle Patientinnen sind während des vierundzwanzigjährigen Beobachtungszeitraumes verstorben.

In unserem Krankengut stellten wir unabhängig von der Metastasenart einen Häufigkeitsgipfel - bezogen auf den Zeitpunkt der Diagnose - bei siebenundvierzig bis siebenundfünfzig Jahren fest. Das entsprechende Maximum - bezogen auf den Zeitpunkt der Diagnose - bei rein lytischen Metastasen lag zwischen achtundvierzig und fünfundfünfzig Jahren, bei den übrigen, meist gemischten Formen zwischen siebenundvierzig und siebenundfünfzig Jahren. Die rein plastische Metastasierung konnten wir in dieser Aufstellung nicht gesondert berücksichtigen, da wir nur wenige Fälle dieses Typs sahen (Kurven 1 und 2).
Die angegebenen Zahlen entsprechen in etwa den von S c h e r m u l y und anderen Autoren (2, 7, 18) angegebenen Werten. Die durchgeführten therapeutischen Maßnahmen am Primärtumor sind aus Tabelle (1) abzulesen.

Tabelle 1 Therapeutische Maßnahmen

Behandlungsart	Patientenzahl	Prozent
Operation und Nachbestrahlung	71	51,2
Operation und Hormontherapie	23	16,8
Operation und Hypophysenspickung	14	10,3
Operation	13	9,2
Bestrahlung	17	12,5
Gesamtzahl	138	100,0

Man erkennt, daß in den weitaus meisten Fällen die kombinierte chirurgische und strahlentherapeutische Behandlung bevorzugt wurde, deren Wert neben anderen auch S c h ö n b a u e r und W a n k e (16) für unbestritten halten. Die abweichenden Ansichten mancher Autoren können im Rahmen dieser Arbeit nicht besprochen werden, zumal ein statistisch signifikanter unterschiedlicher Einfluß auf die Überlebenszeit bei metastasierenden Prozessen nicht gesondert für die einzelnen Therapiearten nachzuweisen war.
Die Metastasen wurden bei unseren Patientinnen meist bestrahlt und nur gelegentlich hormonell behandelt. Hierunter kam es zum Gewichtsanstieg und Linderung der Schmerzen.
In siebzehn Fällen wurde mit gleichem Erfolg eine Hypophysenspickung durchgeführt.

2. Methodik

Um exakte Ergebnisse zu erzielen, waren wir auf die sorgfältige Nachkontrolle der Röntgenbilder angewiesen. Es gelang uns, die Originalröntgenfilme von 110 Kranken zur Beurteilung zu beschaffen. Bei den übrigen achtundzwanzig standen die Filme trotz aller Bemühungen nicht zur Verfügung, so daß wir die Befunde aus den Krankenblättern heranziehen mußten.

Wir achteten auf folgende Fragen bei der Beurteilung der Röntgenbilder bzw. der Befunde:

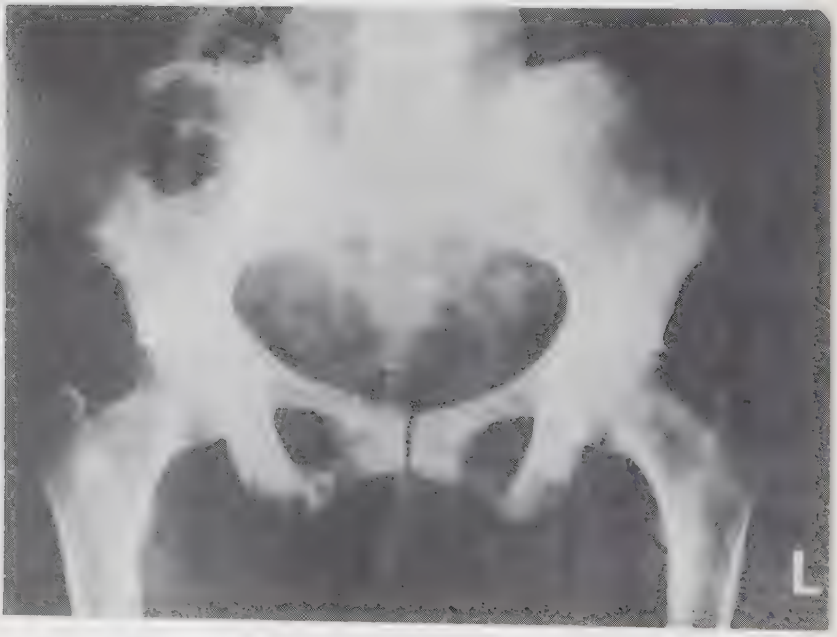
a) lagen Metastasen vor?
b) wenn ja, welcher Art (lytisch, plastisch, gemischt) ?
c) ist eine Umwandlung der Metastasenform während des Krankheitsverlaufs eingetreten?
d) wenn ja, worauf ist diese zurückzuführen?

Bei der Bestimmung des Metastasentyps aufgrund des röntgenologischen Befundes wurden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

1. lytische Form: der metastische Knochenbefall manifestiert sich rontgenologisch ausschließlich als Destruktion, ohne nachweisbare, induzierte Knochenneubildung.

Beckenübersicht einer Frau mit lytischen Knochenmetastasen.

2. plastische Form: der metastatische Knochenbefall manifestiert sich röntgenologisch ausschließlich durch induzierte Knochenneubildung, ohne (auf Übersichtsaufnahmen) erkennbare Destruktion

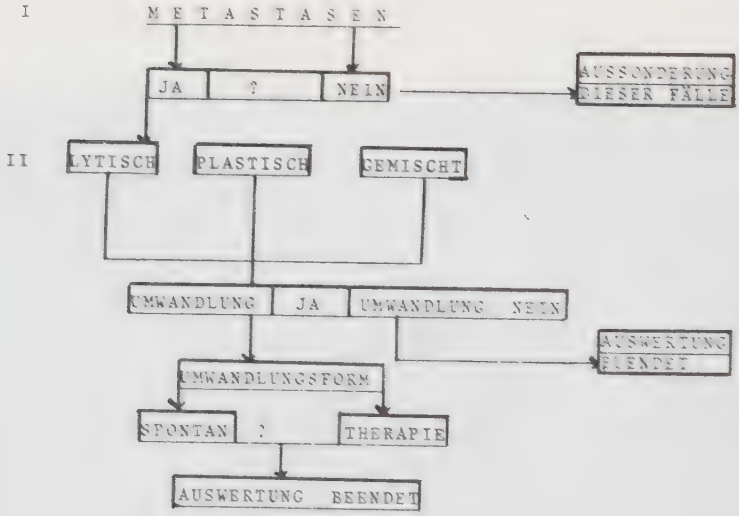


Beckenübersicht einer Frau mit plastischen Knochenmetastasen.

3. gemischte Form: der metastatische Knochenbefall manifestiert röntgenologisch durch nebeneinander/gleichzeitig auftretende Destruktion und d[illegible]

Beckenübersicht einer Frau mit gemischten Knochenmetastasen (lytisch und plastisch).

Im folgenden Schema (1) werden die einzelnen Bearbeitungsschritte verdeutlicht:



III. Eigene Ergebnisse

1. Metastasenform in Beziehung zu Behandlung und Alter

Von unseren Patientinnen wiesen zweiundneunzig rein lytische Metastasen (entspr. 67 %) auf. Neununddreißig Patientinnen (entspr. 28 %) zeigten gemischtförmige Metastasierung und nur in sieben Fällen konnten wir eine plastische Metastasierung sichern.

Weiterhin stellten wir fest, daß vierzig Patientinnen (28,9 %) pathologische Frakturen aufwiesen. Fünfundzwanzig Patientinnen (18,1 %) sind durch Schenkelhals-, Becken- und Wirbelfrakturen bettlägerig geworden und infolge Pneumonie, Lähmung und aufsteigender Infektion der Harnwege verstorben. (20)

Bei zwei Patientinnen kam es während der Behandlungszeit zu einer Umwandlung der Metastasen. Diese Fälle seien hier kasuistisch dargestellt.

Fall 1:

G.J., 60 Jahre. Mit siebenundfünfzig Jahren Diagnose Mammacarcinom. Knochenmetastasen an Schädel, Rippen, BWK, LWS, Becken und Femur. Keine Ablatio. Radiatio von Primärtumor und Metastasen mit zusätzlicher Hormontherapie und Hypophysenspickung.
Die ursprünglich lytischen Metastasen wandelten sich im Verlauf zu plastischer Form um.
Exitus letalis zwei Jahre und vier Monate nach Erstdiagnosestellung.

Fall 2:

S.M.,60 Jahre. Mit dreiundfünfzig Jahren Diagnose Mammacarcinom. Knochenmetastasen an Schädel, BWS und LWS. Ablatio mammae mit Nachbestrahlung. Die Metastasen wurden zunächst nur bestrahlt. Später Hypophysenspickung. Bei ursprünglich plastischer Metastasierung bildeten sich unter der Therapie zusätzliche lytische Herde. Zum Zeitpunkt des Exitus letalis resultierte somit ein gemischter Metastasierungstyp.

In beiden angeführten Fällen wurde eine Hypophysenspickung durchgeführt. Diese Ausschaltung des Organs durch Operation oder Implantation von radioaktiven Isotopen führt zur Einstellung der entsprechenden Hormonproduktion, von der das Wachstum mancher Mammacarcinome abhängig erscheint. Es wird eine Remissionszeit von ca. siebzehn Monaten beschrieben. Die Hypophysenektomie wird daher bei den hormonabhängigen Mammatumoren besonders empfohlen (6,15 , 14, 22).

Wieweit der unterschiedliche Typwandel der Metastasen bei unseren Fällen mit dem Eingriff zusammenhängt, kann bei der kleinen Fallzahl nur vermutet werden. Hier sei jedoch ausdrücklich auf die Arbeiten von (1,14) und anderen verwiesen, die sich mit dieser Problematik näher befassen.

Wie bereits im Kapitel II ausgeführt, konnte in unserem Krankengut kein signifikanter Altersunterschied in Beziehung zum Metastasierungstyp festgestellt werden (s. Kurve 2).

2. Überlebenszeiten in Beziehung zu Alter und Metastasierungstyp.

In unserem Krankengut lassen sich keine deutlichen Unterschiede der Überlebenszeit in Beziehung zum Alter feststellen. Die Verhältnisse werden in Tabelle 2 dargestellt.

Altersgruppe	Zahl	Mittelwert der Überlebenszeit
20 - 29	1	3 Jahre
30 - 39	16	6,3 "
40 - 49	48	6,2 "
50 - 59	39	5,4 "
60 - 69	27	5,7 "
70 - 79	6	2,5 "

Tabelle 2 Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Alter

Wieweit hängt die Überlebensrate vom Metastasierungstyp ab? Anhand der folgenden Tabellen und Abbildungen soll die Beziehung zwischen Lebensdauer und einzelnen Metastasierungsformen dargestellt werden:

Pat. mit LP + P-Metastasentypen *) 46 Patienten = 100 %		
Überlebenszeit	lebend	gestorben
1 Jahr	44 Pat. = 95,6 %	2 Pat. = 4,4 %
5 Jahr	26 Pat. = 56,5 %	20 Pat. =43,5 %
10 Jahr	7 Pat. = 15,2 %	39 Pat. =84,8 %
15 Jahr	2 Pat. = 4,3 %	44 Pat. =95,7 %

Tabelle 3 Überlebenszeit und Metastasierungstyp (plastisch und gemischte Form).

*) L = Patientinnen mit lytischen Metastasen
P = Patientinnen mit plastischen Metastasen
LP = Patientinnen mit lytischen und plastischen Metastasen

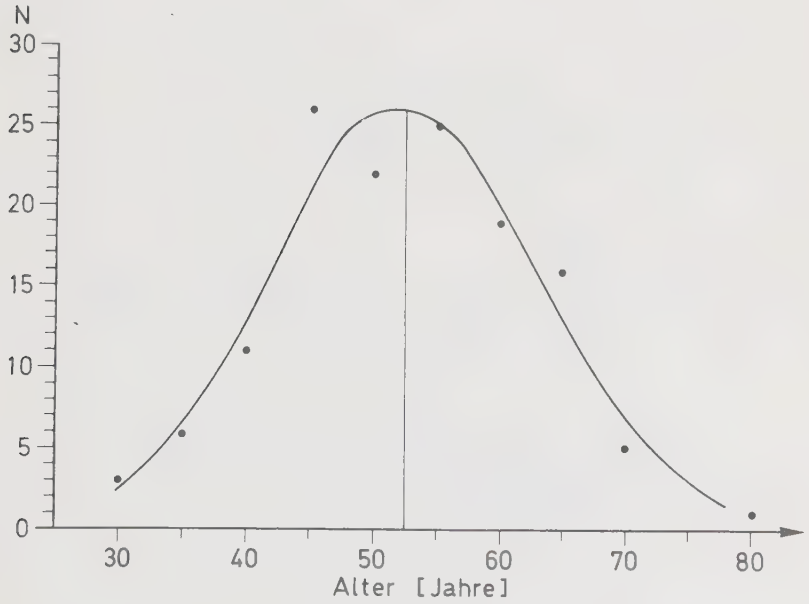
Pat. mit lytischen Metastasen 92 Pat. = 100 %		
Überlebenszeit	lebend	gestorben
1 Jahr	77 Pat. = 83,5 %	15 Pat. = 16,5 %
5 Jahr	32 Pat. = 34,7 %	60 Pat. = 65,3 %
10 Jahr	12 Pat. = 13,0 %	80 Pat. = 87,0 %
15 Jahr	3 Pat. = 3,2 %	81 Pat. = 96,8 %

Tabelle 4 Überlebenszeit und Metastasierungstyp (lytische Form)

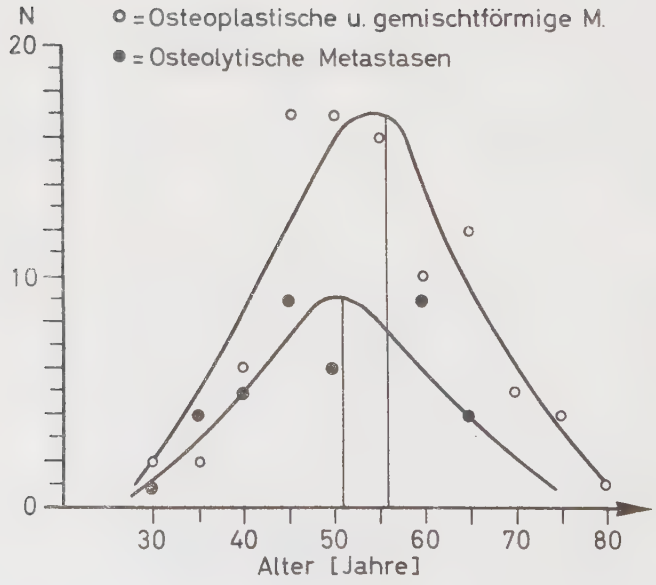
Pat. mit LP + L + P (gesamtes Krankengut) 138 Pat. = 100 %		
Überlebens-zeit	lebend	gestorben
1 Jahr	104 Pat. = 75,3 %	34 Pat. = 14,7 %
5 Jahr	58 Pat. = 42,0 %	80 Pat. = 58,0 %
10 Jahr	19 Pat. = 13,7 %	119 Pat. = 86,3 %
15 Jahr	5 Pat. = 3,6 %	133 Pat. = 96,4 %

Tabelle 5 Überlebenszeit und Metastasierungstyp (alle Formen).

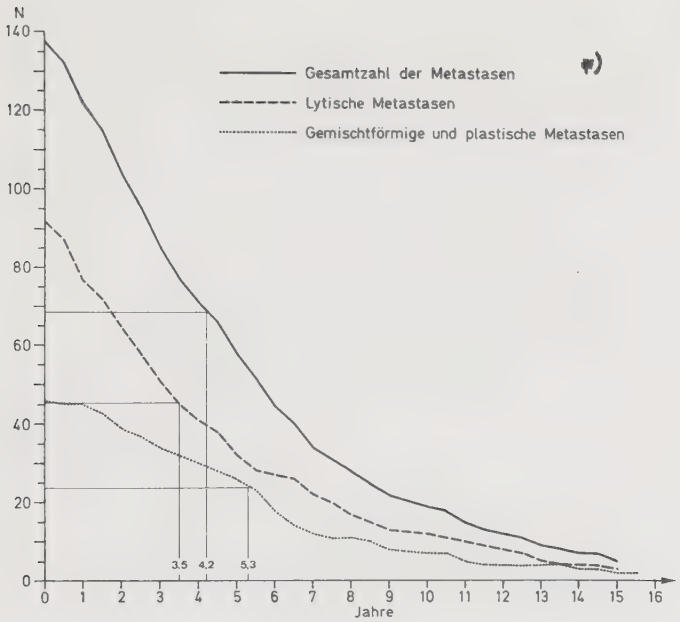
Die Verhältnisse sind in den Kurven 1, 2 und 3 grafisch dargestellt.



Kurve 1 Altersverteilung im Gesamtkollektiv.



Kurve 2 Altersverteilung bei verschiedenen Typen der Knochenmetastasen.



Kurve 3 Überlebenszeiten bei verschiedenen Typen der Knochenmetastasierung

*) = Gesamtzahl der Patientinnen mit Metastasen. Die Zahlen 3,5; 4,2 und 5,3 geben die Überlebensrate von 50 % der Patientinnen an.

Bei ca. 34,7 % der Patientinnen mit lytischen Knochenmetastasen findet sich also eine fünfjährige Überlebenszeit, gegenüber 56,5 % der Patientinnen mit gemischten und plastischen Knochenmetastasen. D.h., im ersteren Fall starben 65,3 % und im zweiten Fall 43,5 % innerhalb der ersten fünf Jahre. Die fünfjährige Überlebensdauer des gesamten Krankenguts liegt bei 42 %. Es sind also 58 % aller Patientinnen innerhalb der ersten fünf Jahre verstorben (5, 13, 21).

Man erkennt deutlich den signifikanten (s. a. S. 16a) Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen. Dagegen zeigen die einzelnen Kollektive prozentual keine großen Abweichungen im zehn- und fünfzehnjährigen Beobachtungszeitraum.

Weiterhin stellten wir fest (Kurve 3), daß 50 % der Patientinnen mit lytischen Metastasen nur 3,5 Jahre (41 Monate), 50 % der Patientinnen mit gemischten und plastischen Metastasen 5,3 Jahre (50 Monate) und 50 % des gesamten Kollektivs 4,2 Jahre (63 Monate) gelebt haben.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Patientinnen mit lytischen Metastasen eine signifikant geringere Überlebenszeit aufwiesen, als diejenigen mit gemischten und plastischen Metastasen, mit anderen Worten: die Patientinnen mit plastischen bzw. gemischten Knochenmetastasen sterben auch an der fortschreitenden Karzinomausbreitung und deren Folgen, aber sie sterben später als die Kranken mit osteolytischen Skelettbefall.

Berechnung nach 4 - Felder Tafel

Gruppe A = LP + P-Metastasentypen

Gruppe B = Lytische Metastasen

nach 5 Jahren

	lebten	gestorben	
Gruppe A	26	20	46
Gruppe B	32	60	92
	58	80	138

$$\Delta = \frac{26}{46} - \frac{32}{92} = 0{,}218$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{137} \cdot \frac{58 \cdot 80}{46 \cdot 92} = 0{,}00073 \cdot 1{,}09 = 0{,}0008$$

$$\sigma = \sqrt{0{,}0008} = 0{,}0283 \qquad 3\sigma = 0{,}0849$$

$$\Delta > 3\sigma = \text{signifikant}$$

IV. Diskussion

1. Wir sind zu dem Ergebnis gekommen, daß die Patientinnen mit gemischten und plastischen Knochenmetastasen bedeutend bessere Überlebenschancen haben, als diejenigen mit lytischen Metastasen. Wir versuchen anhand der Untersuchungen von V i t t a l i die Ursache der höheren Lebenserwartung zu erklären. Hiernach sind vier verschiedene Spongiosametastasierungstypen zu unterscheiden.

   a) Osteolyse infolge aktiver Knochendestruktion.
      Bei dieser Art der Metastasierung kommt es zur Abtragung der Knochenbälkchen durch Osteoclasten. Hierbei sieht man spärliche Osteoplasie, wobei die Osteocyten in den Knochenbälkchen überwiegend aktiv sind,

   b) Osteolyse infolge überwiegender passiver Knochenatrophie.
      Bei dieser Art der Osteolyse erfolgt eine Druckatrophie der Knochenbälkchen. Hierbei scheinen die Bälkchen durch Tumorzellnester muldenförmig arrodiert. Eine Osteoclasie durch die Tumorzellen kann nicht nachgewiesen werden. Die Knochenneubildung ist gering, die Spongiosafläche ist fast von inaktiven Osteoblasten bedeckt. Man vermutet, daß die Inaktivität durch den Stoffwechsel der Tumorzellen zustande kommt. Das führt zu Baustoffmangel des befallenen Knochenanteils. (22)

c) Primitive Tumorosteoplasie.

Hierbei kommt es zu grobscholliger Mineralisation der gefäßführenden Bindegewebssepten. Mineralisation wird zur Basis der Septen hin dichter und trägt dadurch zur Stabilisierung des Knochens bei.

d) Reife Tumorosteoplasie.

Die reife Form der Osteoplasie führt zu fleckigen oder homogenen Eburnisationen. Tumorzellnester sind im Gegensatz zur primitiven Form seltener.

Es ist also anzunehmen, daß die röntgenologisch lytischen Metastasen morphologisch gesehen den Typen (a) und (b) zuzuordnen sind. Es kommt dabei zur Stabilitätsminderung des befallenen Knochengewebes mit allen Folgen. Hier liegt möglicherweise die Ursache der beschriebenen Lebenserwartungsunterschiede.

2. H u g g i n s nimmt an, daß der therapeutische Effekt aller hormonellen Maßnahmen vermutlich auf einer "Umstimmung" des Organismus beruht. Die Umstimmung erfolgt eventuell an einem peripheren Angriffspunkt. Nach J e n s e n und Mitarbeitern reichern die Rezeptoren in den Zellen bestimmte Steroide an. Diese endogen gebildeten und gespeicherten Steroide und deren Menge sind für Wachstum und Progredienz des Mammacarcinoms von großer Bedeutung.

Wenn es gelingt, die Steroide aus den Rezeptoren zu verdrängen

oder durch andere Substanzen zu ersetzen, hat man das Wachstumsmilieu des Tumors verändert. Damit erreicht man einen Wachstumsstop oder eine Rückbildung. Dieser ganze [illegible] Mechanismus wird von H u g g i n s als Interferenzprinzip bezeichnet (2) .

Die hormonelle Behandlung ist als Palliativmaßnahme anzusehen und wird angewandt, wenn nach der Operation und Bestrahlung Metastasen auftreten (8, 9, 17, 3, 12). Durch Operation und Bestrahlung erreichte Ergebnisse können durch gleichzeitige oder anschließende Behandlung mit Hormonen nicht verbessert werden (10, 2, 19). R e i c h l e lehnt die Östrogentherapie vor und in den ersten Jahren nach der Menopause ab, wobei er gleichzeitig dieselbe Therapie fünf [illegible] nach der Menopause empfiehlt.
Die Fünfjahresgrenze nach der Menopause scheint eine wichtige Rolle bei der Hormonbehandlung des Mammacarcinoms zu spielen. So meinen S e g a l o f f und N o w a k o w s k i sowie K. S c h w a r z , je länger die Menopause zurückläge, umso besser sei der Erfolg der Therapie (16, 9). Hierdurch bedingte Unterschiede der Lebenserwartung lassen sich in unserem Krankengut jedoch nicht nachweisen.

N o w a k o w s k i gibt an, daß mit zunehmendem Menopausealter die Zahl der Remissionen ansteigt. Bei unseren Kranken konnten wir, wie oben angeführt, einen solchen Alterszusammenhang nicht nachweisen.

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über 138 verstorbene Patientinnen der Strahlenklinik und -institut der Freien Universität Berlin mit Skelettmetastasierung bei Mammacarcinom und deren Lebenserwartung berichtet.
Der Beobachtungszeitraum umfaßt die Jahre 1946 bis 1970.

Die nach bestimmten Kriterien durchgeführte Beurteilung von Röntgenaufnahmen bei 110 Patientinnen und Röntgenbefunden bei 28 Patientinnen erbrachte folgendes Ergebnis:

Es fanden sich 92 Patientinnen mit lytischen Metastasen, 39 mit gemischten und 7 Patientinnen mit rein plastischen Metastasen.

Die therapeutischen Maßnahmen für Primärtumor und Metastasen gliedern sich wie folgt:

a) 51,2 % Operation und Nachbestrahlung
b) 16,8 % Operation und Hormontherapie
c) 10,3 % Operation und Hypophysenspickung
d) 9,2 % Operation
e) 12,5 % Bestrahlung.

Wir stellten bei zwei Patientinnen Metastasentypenveränderungen bei Hypophysenspickung fest, deren Ursache wegen der geringen Zahl dieser Fälle offen bleiben muß.

Die Patientinnen mit lytischen Knochenmetastasen zeigten eine deutlich schlechtere Lebenserwartung. 50 % dieser Gruppe überlebten 3,5 Jahre, 50 % mit gemischten und

plastischen Knochenmetastasen 4,2 Jahre und 50 % des gesamten Krankengutes 5,3 Jahre.
Die 5-jährige Überlebensrate liegt für lytische Knochenmetastasierung bei 34, 7 %, für gemischte und plastische Metastasierung bei 56, 5 % und im Gesamtkrankengut bei 42 %.

Altersbedingte Unterschiede der Überlebenszeit lassen sich ebensowenig wie durch Hormontherapie bedingte Änderungen nachweisen.

Literaturverzeichnis

(1) Cole, J.O.Y.: Skeletmetastasen bei fortgeschrittenem Brustkarzinom und ihre Röntgensymptomatologie nach Hypophysektomie.
(Bone metastases in advanced breast cancer: radiological apperances following Hypophysectomy).
Clin.Radiol. 16 (1965), 295

(2) Eisenträger, H.: Hormontherapie des progressiven Mammakarzinoms.
Schering, Berlin (1970).

(3) Flechter, G.H.: Textbook of Radiotherapie.
Lea u. Febiger, philadelphia (1966).

(4) Gadjanski, B., I.Jankovic: Vorbestrahlung und Metastasierung bei Mammakarzinom.
Strahlentherapie 42 (1960), 515.

(5) Gregl, A., I.Meyer-Roscher, P.Stankovic: Der tatsächliche Wert der fünfjährigen Überlebensrate beim Mammakarzinom.
Strahlentherapie 129 (1966), 10.

(6) Gregl, A., K.Büchner, M.Eydt, H.J.Fichtner, J.Kienle: Strahleninduzierte Skeletveränderungen im Bereich des Brustkorbes nach Bestrahlung des Mammakarzinoms.
Strahlentherapie 135 (1968), 269.

(7) Hellner, H., R.Nissen, K.Vossschulte: Lehrbuch der Chirurgie.
Georg Thieme, Stuttgart (1964).

(8) Martz, G.: Die hormonale und cytostatische Behandlung des metastasierenden Mamma-Carcinoms, Corpus-Carcinoms und Ovarial-Carcinoms.
Der Gynäkologe 3 (1970).

(9) Notter, G., M.Kaigas: Behandlung des inoperablen und metastasierenden Mammakarzinoms mit gestagenen und östrogenen Hormonen.
Münch.med.Wschr. 39 (1966), 1920.

(10) Notter, G., Wicklund: Behandlung des inoperablen und metastasierenden Mammakarzinoms mit gestagenen Hormonen.
Münch.med.Wschr. 49 (1967), 2602.

(11) Nowakowski, H.: Möglichkeiten und Grenzen der Hormontherapie des metastasierenden Mammakarzinoms unter besonderer Berücksichtigung von anabolen Steroiden in Anabolikum Kolloquium.
Schering, Berlin 7 (1963), 385.

(12) Nowakowski, H.: Der gegenwärtige Stand der endokrinen Therapie in Palliativbehandlung des metastasierenden Mammakarzinoms der Frau.
Der Chirurg 6 (1968), 258.

(13) Ott, G., M.Nuri, W.Brechmann, R.Clorius: Behandlungsrichtlinien bei Rezidiven von Brustkrebs in Linder, F., G. Ott, H. Rudolph aus diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie.
Springer, Berlin (1971).

(14) Pearson, O.H., B.S.Ray: Hypophysectomy in the Treatment of Metastatic Mammary Cancer. (Hypophysectomy in der Behandlung des metastatischen Brustkrebses).
Amer.J. Surg 99 (1960), 544.

(15) Poppe, H., A.Gregl: Der Wert einer frühzeitigen hormonalen Umstimmung durch Ausschaltung der Ovarialfunktion und Applikation von androgenen Hormonen für die Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms.
Strahlentherapie 110 (1959), 16.

(16) Reichle, R.: Das Mammakarzinom in heutiger Sicht.
Münch.med.Wschr.110 (1968), 1679.

(17) Remme, H.: Die Behandlung des Mammakarzinoms nach eingetretener Metastasierung.
Med.Welt 17 (1966), 761.

(18) Schermuly, W., K.Solth, R.Weber: Die Metastasierungsfolge des Brustkrebses.
Strahlentherapie 115 (1961), 256.

(19) Schwarz, K.: Die endokrine Behandlung des Mammakarzinoms.
Münch.med.Wschr.106 (1964), 1879.

(20) Sherlock, P., W.H.Hartmann, Adrenal Steroids and the Pattern of Metastases of Breast Cancer. (Metastasierungstyp bei Brustkrebs und seine Beeinflussung durch Nebennierenrindensteroidtherapie).
J.Amer. med.Ass.181 (1962), 313.

(21) Sklaroff, D.M., N.D.Charkes: Bone Metastases from Breast Cancer at the Time of radical Mastectomy (Knochenmetastasen bei Brustkrebs zum Zeitpunkt der Ablatio mammae)
Surg. Gynec.Obstet.127 (1968), 763.

(22) Vittali, H.P.: Knochenerkrankung, Histologie und Klinik.
Sandoz-Monographie (1970).

(23) von Bergmann, E., P. Bruns, J. Mikulicz: Chirurgie des Halses und der Brust in C.Garre, H.Küttner, E.Lexer: aus Handbuch der praktischen Chirurgie.
Ferdinan Enke, Stuttgart, II.Band (1924).

L e b e n s l a u f

Am 21.6.1941 wurde ich als Sohn von Hedajat Isrouch (Isrusch) und seiner Ehefrau Ghamar, geb.Gharahbeiglu, in Zonuz/Iran geboren.

Nach Absolvierung der 6.Klasse der Volksschule Ferdowssi in Teheran im Frühjahr 1954 kam ich auf die Oberschule Sadde-Karadj in Teheran, an der ich 1959 die Abschlußprüfung der 5. Oberschulklasse bestand. Meine Reifeprüfung Naturwissenschaftlicher Zweig legte ich an der gleichen Oberschule im Frühjahr 1960 ab.

Am 15.6.1961 begann ich mein Studium an der Freien Universität Berlin, an der ich am 14.8.1962 mein Vorphysikum und am 4.8.1965 mein Physikum bestand.

Am 12.3.1969 beendete ich mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen mit der Note "gut".

Von der Medizinalassistentenzeit verbrachte ich vier Monate (1.5. - 31.8.1969) auf der Chirurgischen Abteilung des Städt.Krankenhauses Wilmersdorf und vier Monate in der Abteilung für Langfristige Kranke (1.11.69 - 28.2.1970) im Städt.Rudolf-Virchow-Krankenhaus. Die restlichen vier Monate (1.3. - 30.6.1970) war ich auf der Gynäkologischen Abteilung des Klinikum Steglitz tätig.

Seit dem 1.7.1970 bin ich auf der Chirurgischen Abteilung des Städt.Krankenhauses Am Urban als Assistenzarzt beschäftigt.

B. Ladewig · Dissertationsdruck · 1 Berlin 12 · Pestalozzistr. 105 · Tel. 318885